

65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方

(第2版 2017-10-23)

1) はじめに

2014年10月1日より23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン(PPSV23)の65歳以上の成人を対象とした予防接種法に基づく定期接種が開始された。一方、2014年6月に13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)が、65歳以上の成人に適応拡大されたことから、PCV13を同対象年齢に対して任意接種ワクチンとして接種することが可能となっている。このため、実地臨床医家にとって2種類の肺炎球菌ワクチンをどのように使い分けるか、併用する場合には適切な投与間隔はどのように考えるべきかの判断が必要となっている。このような成人の肺炎球菌ワクチンを取り巻く背景から、日本呼吸器学会ワクチン検討WG委員会及び日本感染症学会ワクチン委員会はその合同委員会を組織し、現時点での「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方(以下、「考え方」とする)を実地臨床医家に対しどのように周知すべきかについて検討してきた。本委員会は第1版の「考え方」を発出した2015年1月から2年9か月が経過したことから、「考え方」の見直しを行い、この第2版の「考え方」における見解を示すこととした。

2) 合同委員会の見解

1. 第1版の「考え方」における見解(2015年1月)

65歳以上の成人に対するPCV13の免疫原性、安全性に関する国内・国外のデータは認められるが¹⁻⁴⁾、臨床効果の成績はオランダにおける一報のみである⁵⁾。また、その費用対効果の解析も未実施である。このため、合同委員会としては、現時点では65歳以上の成人におけるPCV13を含む肺炎球菌ワクチンのエビデンスに基づく指針を提示することは困難と判断した。また、2014年9月に米国Advisory Committee on Immunization Practices; ACIP)は成人の肺炎球菌ワクチンの65歳以上の成人に対する推奨について発表した⁶⁾。尚、このPCV13の定期接種については2018年に再評価するとされている。一方、PCV13を定期接種とした根拠となった米国における65歳以上の成人に対するPCV13の臨床効果、費用対効果の推定については、米国における65歳以上の成人における侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)、肺炎球菌性肺炎の罹患率、原因血清型の分布等が利用されたと考えられる。しかしながら、わが国の成人におけるPCV13の背景は、小児におけるPCV7/PCV13の導入時期の違い等

から、米国における背景とは異なると考えられる。このため、2015年1月の時点で合同委員会はわが国の肺炎球菌ワクチンに関する考え方に、米国 ACIP の PCV13 接種を含む推奨内容を全面的には取り入れるべきではないと判断した。一方、本合同委員会としては、わが国の実地臨床医家に対して PCV13 接種の可能な選択肢を示すことが必要であるが、日本独自の臨床的、医療経済的エビデンスは確定していないため、主に安全性の観点から「65歳以上の成人における肺炎球菌ワクチン接種の考え方」として提示することとした。

2. 第2版の「考え方」における見解（2017年10月）

2017年10月時点で、第1版の「考え方」を公開（2014年9月）後の65歳以上の成人に対する PCV13 の臨床効果に関する追加情報はない。

わが国の成人における IPD 原因菌及び 65 歳以上の成人の肺炎球菌性肺炎の原因菌の PCV13 と PPSV23 による血清型カバー率はいずれも不変またはやや減少傾向である。

米国 CDC が示した 65 歳以上の成人に対する PCV13 追加接種の費用対効果の妥当性に関して、2014 年時点での検討には、PCV13 による小児定期接種導入の集団免疫効果（65 歳以上の成人における肺炎球菌性肺炎患者数の減少）並びに PPSV23 の 65 歳以上の成人における肺炎球菌性肺炎に対するワクチン効果（直接効果）が反映されていない。さらに、2017 年になって PPSV23 の 65 歳以上の成人における肺炎球菌性肺炎に対するワクチン効果に関する新たなエビデンスも加わったことから⁷⁾、今後、65 歳以上の成人の肺炎球菌性肺炎に対する PPSV23 の費用対効果を再評価する必要がある。

以上より、現時点においても米国 ACIP の PCV13-PPSV23 連続接種の推奨を全面的には受け入れるべきではないと考える。現在、わが国の日本医療研究開発機構 (AMED) 研究班（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業：ワクチンによって予防可能な疾患のサーベイランス強化と新規ワクチンの創出等に関する研究）において、1) 高齢者における肺炎球菌性肺炎の原因菌のワクチンカバー率、2) PCV13-PPSV23 連続接種による安全性と免疫原性、3) PCV13-PPSV23 連続接種の費用対効果について分析を進めている。今後は、米国 ACIP が 2018 年に予定している成人における PCV13 推奨の見直し内容とわが国の研究班の分析結果を踏まえ、PCV13-PPSV23 連続接種の推奨の是非について、本合同委員会で再評価を行う。

3) PPSV23 の定期接種について

PPSV23 (ニューモバックス NP)は 1988 年に薬事承認された。これまでのわが国における 65 歳以上の成人に対する接種による安全性、臨床効果、費用対効果等の評価⁸⁾から、厚生科学審議会予防接種部会ワクチン分科会は肺炎球菌感染症 (成人) の B 類疾病としての定期接種化の方針を決定し、平成 26 年 10 月 1 日より PPSV23 の定期接種が開始された。具体的には、65 歳以上の者及び 60 歳以上 65 歳未満で日常生活が極度に制限される程度の基礎疾患を有する者を対象に、PPSV23 を 1 回接種とすることとなっている。また、ワクチン分科会の決定に従い、平成 26 年 10 月 1 日～平成 31 (2019) 年 3 月 31 日までの間、時限措置として、各年度に 65 歳、70 歳、75 歳、80 歳、85 歳、90 歳、95 歳または 100 歳となる者および平成 26 年 10 月 1 日～平成 27 (2015) 年 3 月 31 日までの間においては 100 歳以上の者も接種対象とする⁹⁾。今回の合同委員会の考え方としては、定期接種対象者が定期接種による PPSV23 の接種を受けられるように接種スケジュールを決定することを推奨する。

また、PPSV23 の定期接種導入前の 2011 年 9 月から 2014 年 8 月の期間に国内で test-negative design によって実施された多施設前向き研究において、65 歳以上の高齢者における市中発症肺炎に対する PPSV23 のワクチン効果が報告された⁷⁾。5 年以内の PPSV23 接種のワクチン効果はすべての肺炎球菌性肺炎に対して 27.4%、ワクチン血清型の肺炎球菌性肺炎に対して 33.5%であった。

4) 成人における PCV13 の位置づけ

海外データ及び国内データから、65 歳以上の成人に対する PCV13 の安全性は PPSV23 とほぼ同等、また PCV13 の免疫原性は同等もしくは PPSV23 より優れている¹⁻⁴⁾。また、PCV13 は 65 歳以上の成人におけるワクチン含有型の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) のみならず菌血症を伴わない肺炎球菌性肺炎を有意に減少させたと報告されている⁵⁾。一方、厚生労働省研究班 (2016 年度より「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの構築に関する研究」において、2013 年 4 月～2016 年 12 月の期間に成人 IPD の臨床像と原因菌 (n=742 株) の血清型分布が検討された¹⁰⁾。本調査期間における IPD 原因菌の PCV13 と PPSV23 による血清型カバー率はそれぞれ 40%、67%であった。また、2016 年の IPD 原因菌の PCV13 と PPSV23 による血清型カバー率はそれぞれ 37%、66%であった。

わが国で 2011 年 9 月～2013 年 1 月に実施された成人の肺炎球菌性肺炎の疫学調査における原因菌の PCV13 と PPSV23 による血清型カバー率はそれぞれ 49%、63% で

あったと報告されている¹¹⁾。同研究グループによるその後のAMED 研究班「ワクチンによって予防可能な疾患のサーベイランス強化と新規ワクチンの創出等に関する研究」報告によれば、2016年度の疫学調査では原因菌のPCV13とPPSV23による血清型カバー率は37%、48%と減少していた¹²⁾。また、単一医療機関における成人の肺炎球菌性肺炎の原因菌171株の血清型解析においても、2011年から2015年の期間におけるPCV13とPPSV23による血清型カバー率はそれぞれ71.4%から33.3%、71.4%から50%まで減少した¹³⁾。

しかしながら、国内におけるPPSV23血清型による成人のIPDや肺炎球菌性肺炎の罹患率が、小児及び成人の定期接種導入前後で減少したという報告はない。

5) PCV13-PPSV23 連続接種の考え方(資料1参照)

米国ACIPは2014年9月にMMWR誌上で、PCV13、PPSV23を含む成人の肺炎球菌ワクチンの推奨について発表した。すなわち、米国ACIPはこれまでに肺炎球菌ワクチンの接種歴が無い、または接種歴不明の65歳以上の成人に対して、PCV13の初回接種後6～12ヶ月の間隔でのPPSV23の追加接種(PCV13-PPSV23連続接種)を推奨した⁶⁾。この連続接種の考え方(資料2参照)としては、免疫原性が高いが、血清型カバー率が低いPCV13を接種し、その6～12か月後にPPSV23を追加接種することで、肺炎球菌ワクチンとしての血清型カバー率を拡大し、両ワクチンに共通な12血清型に対する特異抗体のブースター効果を期待している。この連続接種により肺炎球菌ワクチンの予防効果を増強、拡大する可能性が期待される。しかしながら、PCV13は任意接種ワクチンであり、また短期間での連続接種の安全性は国内では確認されておらず、さらに連続接種による臨床効果のエビデンスは国内外を通じて示されていない。なお、2015年6月にACIPは米国のCenter for Medicare & Medicaid Serviceのポリシーに基づいて、PCV13初回接種後のPPSV23の接種間隔を1年以上にすべき、と推奨内容を修正した¹⁴⁾。その後、前述の成人PCV13の追加接種に関する米国ACIPの推奨は費用対効果の点からも妥当だと判断する論文が報告された¹⁵⁾。

また、米国CDCは2017年7月に、2009年9月19日から2016年9月18日の間に、65歳以上の成人の31.5%が少なくとも1回のPCV13接種を、18.3%がそれぞれ少なくとも1回のPCV13とPPSV23接種をしたことをMMWR誌上で報告している¹⁶⁾。

6) PPSV23とPCV13の併用接種時の接種間隔に関する原則的な考え方

①PPSV23の再接種間隔

PPSV23 接種後 5 年以上の間隔において PPSV23 を再接種することが可能である¹⁷⁾。

②PCV13 接種後の PPSV23 の接種間隔

PCV13 と PPSV23 の接種間隔については、その安全性と両ワクチンに共通な血清型特異抗体のブースター効果が確認されている 6 か月から 4 年以内に行う¹⁷⁻²¹⁾ことが推奨される。それ以上の接種間隔を空けた場合、PPSV23 によるブースター効果が得られるか否かについてはエビデンスが示されていない。

③PPSV23 接種後の PCV13 の接種間隔

PPSV23 接種後の PCV13 接種について、PCV13 接種によって先行する PPSV23 接種後以上の免疫応答は得られないものの、1 年の間隔が保たれば、その安全性には問題が無いことが確認されている¹⁸⁾。

7) 定期接種開始後の肺炎球菌ワクチン接種の具体的考え方

平成 27～30 年度の接種について (図 1)

1. PPSV23 未接種者について

a. PPSV23 の定期接種

PPSV23 未接種で、平成 27～30 年度に 65 歳、70 歳、75 歳、80 歳、85 歳、90 歳、95 歳、100 歳の成人は、PPSV23 の定期接種の対象となる。PPSV23 接種後 5 年以上の間隔において PPSV23 の再接種¹⁷⁾、もしくは 1 年以上の間隔において PCV13-PPSV23 の連続接種をすることも考えられる¹⁸⁾。PCV13 と PPSV23 の接種間隔については、6 か月から 4 年が適切と考えられる¹⁸⁻²²⁾。

b. PPSV23 の任意接種

PPSV23 未接種で、当該年の定期接種対象でない 65 歳以上の成人は、PPSV23 を任意接種として接種できる。自治体によっては、65 歳以上の成人に公費助成を行っている。PPSV23 接種後 5 年以上の間隔において PPSV23 の再接種¹⁷⁾、もしくは 1 年以上の間隔において PCV13-PPSV23 の連続接種をすることも考えられる¹⁸⁾。PCV13 と PPSV23 の接種間隔については、6 か月から 4 年が適切と考えられる¹⁸⁻²²⁾。この場合も PPSV23 の再接種間隔は 5 年以上が必要である。

c. PCV13 の任意接種

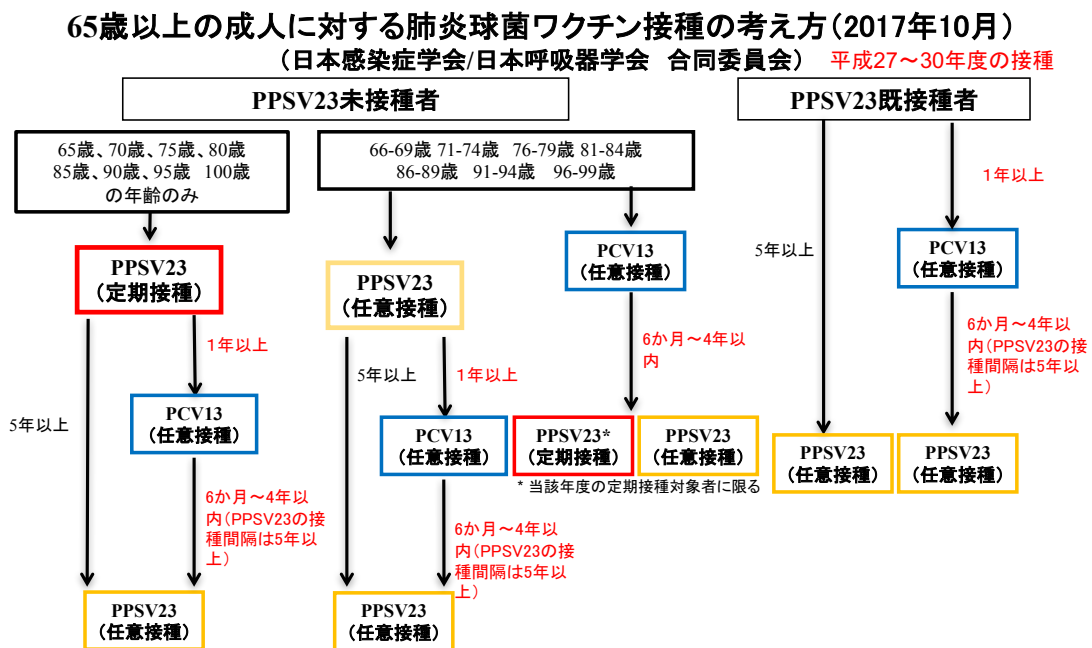
PPSV23 未接種で、平成 28～30 年度の定期接種対象者については、PCV13 の任意接種を終了し、その 6 か月以降に PPSV23 の定期接種あるいは PPSV23 の

任意接種を受けることができる。PCV13 接種後に PPSV23 を接種する場合には、6 か月から 4 年が適切と考えられる¹⁸⁻²²⁾。

2. PPSV23 既接種者について

PPSV23 既接種者は定期接種の対象外となる。PPSV23 接種後 5 年以上の間隔をおいて PPSV23 の再接種¹⁷⁾、もしくは PPSV23 接種後 1 年以上の間隔をおいて PCV13 の接種をすることも考えられる¹⁸⁾。PCV13 接種後に PPSV23 を再接種する場合には、6 か月から 4 年が適切と考えられる¹⁸⁻²²⁾が、それ以降でも接種可能である。この場合も PPSV23 の再接種間隔は 5 年以上が必要である。

(図 1)



注意

- #1. 今回の考え方はPPSV23の定期接種措置と米国ACIPの推奨を参考に作成された。
- #2. 定期接種対象者が、定期接種によるPPSV23の接種を受けられるように接種スケジュールを決定することを推奨する。
- #3. PPSV23未接種者に対して両ワクチンを接種する場合には、上記#2を勘案しつつ、PCV13→PPSV23の順番で連続接種することが考えられる。
- #4. PCV13とPPSV23の連続接種については海外のデータに基づいており、日本人を対象とした有効性、安全性の検討はなされていない。
- #5. 定期接種は平成26年10月～平成31年3月までの経過措置に準ずる。
- #6. 今回の考え方は平成31年3月までの適用とする。

8) おわりに

小児における PCV7/PCV13 の定期接種導入による間接効果により、成人の肺炎球菌感染症の罹患率及び原因菌の血清型分布が変化中、本合同委員会は「65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチンに関する考え方」を示した。米国 ACIP が推奨

する連続接種により肺炎球菌ワクチンの予防効果を増強、拡大する可能性に期待する考え方もあるが、確たるビデンスは未だ示されていないため、本委員会としてはあくまでも参考意見として紹介するにとどめる。今後、2018年に予定されている米国 ACIP の推奨見直し、研究班での連続接種の妥当性の検討を待って、本合同委員会としての最終的な見解を示したい。この「考え方」が実地臨床医家の 65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の参考になれば幸いである。尚、この「考え方」においては、米国 ACIP が推奨する免疫不全者における PCV13-PPSV23 の連続接種については触れないこととした²³⁾。

資料 1. 海外及び国内論文データ

1. 免疫原性、安全性、臨床効果

海外およびわが国における 65 歳以上の成人における PCV13 単回接種 1 ヶ月後の血清オプソニン活性の検討結果から、PCV13 の免疫原性は PPSV23 のそれと同等もしくは優れていたと結論されている¹⁻³⁾。また、海外における 65 歳以上の成人における PCV13 単回接種後の安全性については、重篤な副反応は稀で、副反応の頻度も PPSV23 と同等であったとされている⁴⁾。

オランダで実施された無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験 (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA)において、65 歳以上の高齢者に対する PCV13 のワクチン血清型の肺炎球菌に起因する市中肺炎に対する効果が評価された⁵⁾。本試験の参加者は 2008 年 9 月から 2010 年 1 月に、登録され、肺炎疑い症例のスクリーニングは 2008 年 9 月から 2013 年 8 月まで実施された。オランダでは 2006 年に小児の定期接種として PCV7 が導入され、2011 年に PCV10 に置きかわった。また、本試験の実施当時において、PPSV23 及び PCV13 は高齢者の定期接種に導入されていなかった。本試験の参加基準は、肺炎球菌ワクチン未接種で、免疫不全状態を欠くことである。

初回エピソードの比較では、市中肺炎において PCV13 群 (n=42, 240) で 49 名の症例、プラセボ群 (n=42, 256) で 90 名の症例 (ワクチン効果 45.6%, 95%信頼区間: 21.8 ~ 62.5) が報告された。菌血症を伴わない、非侵襲性市中肺炎では、PCV13 接種群で 33 名の症例、プラセボ群で 60 名の症例 (ワクチン効果 45.0%, 95%信頼区間: 14.2 ~ 65.3) が報告された。IPD では、PCV13 接種群で 7 名、プラセボ群で 28 名 (ワクチン効果 75.0%, 95%信頼区間で 41.4 ~ 90.8) の症例が報告された。Intention-to-treat 分析でも同様の効果が得られた (市中肺炎: 37.7%, 菌血症を伴わない非侵襲性市中肺炎: 41.1%, IPD: 75.8%であった)。全ての原因による市中肺炎については、PCV13 接種群で 747 症例、プラセボ群で 787 例が報告された (ワクチン効果 5.1%, 95%信頼区間: -5.2 ~ 14.2)。以上の結果から、65 歳以上の高齢者において、PCV13 はワクチン血清型による市中肺炎を 45.6% 予防し、ワクチン血清型による菌血症を伴わない市中肺炎を 45.0% 予防し、ワクチン血清型による IPD を 75.0% 予防した。PCV13 によるワクチン血清型による市中肺炎に対する予防効果は衰退することなく、約 4 年間持続した。しかしながら、PCV13 接種による全ての原因による市中肺炎に対する効果及び肺炎球菌性肺炎あるいは IPD による死亡の抑制効

果は認められなかった⁵⁾。

2. 国内の原因菌の血清型カバー率

わが国では2010年11月に小児に対するPCV7の公費助成が開始された。その後、2013年4月からPCV7は5歳未満の小児を対象に定期接種化(A類)され、さらに2013年11月からはPCV7はPCV13に切り替わった。2007年から始まった「ワクチンの有用性向上のためのエビデンスおよび方策に関する研究」(庵原・神谷班)において、5歳未満の人口10万人当たりのIPD罹患率は、2008-2010年に比較して2013年度までに57%減少したとされている²⁴⁾。また、PCV7公費助成・定期接種化後の2013年には、血清型はPCV7非含有血清型の割合が増加した。結果的に、PCV7公費助成前(2010年)のIPD原因菌のPCV7含有血清型カバー率は78.5%であったのに対し、公費助成・定期接種化後(2013年)には3.3%にまで著明に低下しており、わが国の小児IPDにおけるPCV7導入後の血清型置換が明確になっている。

2010年4月から2013年3月までの期間に、わが国における成人IPDの原因菌(n=715)の血清型分布が検討された²⁵⁾。小児に対して7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)の公費助成が2010年11月に開始されたことに伴い、本研究期間中にPCV7ワクチン血清型によるIPDの原因菌の割合が43.3%から23.8%に減少、PCV13ワクチン血清型は73.8%から54.2%に減少、PPSV23ワクチン血清型は82.2%から72.2%に減少した。

厚生労働省研究班(2016年度より「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの構築に関する研究」)において、2013年4月~2015年3月の期間に成人IPD 291症例(年齢中央値70歳)の臨床像とその原因菌の血清型分布が検討された²⁶⁾。本調査において、成人IPD患者の血清型分布は、2006~2007年の血清型分布と比較して、PCV7ワクチン血清型の比率が相対的に減少し、小児の定期接種ワクチンによる間接効果が示唆された。本調査におけるIPD原因菌のPCV7、PCV13とPPSV23による血清型カバー率はそれぞれ12%、46%、66%であった。

単一医療機関における成人の肺炎球菌性肺炎171症例(年齢平均67.7歳)の臨床像と原因菌の血清型分布が検討された。2011年から2015年の研究期間において、原因菌のPCV13血清型カバー率とPPSV23血清型カバー率はそれぞれ71.4%から33.3%、71.4%から50%まで減少した¹³⁾。

わが国の成人のIPD及び肺炎球菌性肺炎の原因菌の血清型については、今後も

PCV13, PPSV23 による血清型カバー率の変化が予想され、継続的調査が必要である。

3. 海外の予防接種制度

高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する各国の対応は一律ではない。米国は資料 2 で示すように、*CAPiTA* 試験の結果を基に 65 歳以上の成人に対しては PCV13-PPSV23 連続接種を推奨している。この発表後に示された各国の定期接種制度における肺炎球菌ワクチン接種についての方針は下記の通りである。

英国では JCVI (Joint Committee on Vaccination and Immunization) がワクチン接種の方針を決めている。JCVI は PCV13 の費用対効果分析において、良好な結果が見込まれないと判断し、PPSV23 においては、この先数年で医療経済性は低下するかもしれないものの現時点では、依然として 65 歳以上の高齢者において、費用対効果は良好であると結論づけた。その結果、65 歳以上の成人については PPSV23 の接種を継続するとした²⁷⁾。

ドイツでは STIKO (Standing Committee on Vaccination) がワクチン接種の方針を決めている。STIKO はこれまでに発表された論文を精査し、PCV13-PPSV23 連続接種は、予防可能症例数の増加分が少なく、NNV (Number needed to vaccinate; 1 人の肺炎による入院や死亡を防ぐために、何人にワクチンを接種する必要があるかを示す) とコストが大きいことから、高齢者への標準ワクチンとして推奨しないと²⁸⁾。また、60 歳以上の成人への標準ワクチンとしては PPSV23 の推奨を継続するとした。

フランスはハイリスク患者に肺炎球菌ワクチンを推奨しているが、65 歳以上の成人にはとくに推奨はしていない²⁹⁾。カナダとオーストラリアは 65 歳以上の成人には PPSV23 接種を推奨としており、以前の方針の変更はない^{30, 31)}。

以上のように現時点では上記の国々では、フランスを除いて 65 歳以上の成人には PPSV23 が推奨されている。各国とも定期接種としてのワクチン接種については、免疫原性、安全性、有効性、費用対効果等を評価し、各国の状況（患者数、血清型の分布、薬価など）により独自の方針が決められている。日本でも同様の対応が必要であろう。

資料 2. 米国 ACIP の推奨

米国 ACIP は 2014 年 9 月に MMWR 誌上で、これまでに肺炎球菌ワクチンの接種歴が無い、または接種歴不明の 65 歳以上の成人に対して、PCV13 の初回接種後 6～12 か月の間隔での PPSV23 の追加接種（PCV13-PPSV23 連続接種）を推奨した⁶⁾。この PCV13-PPSV23 の連続接種の利点は、成人では PCV13 接種後に、被接種者に 13 血清型ワクチン血清型特異的なメモリーB 細胞が誘導され、その後の PPSV23 接種により両ワクチンに共通な 12 血清型に対する特異抗体のブースター効果が期待されることである。さらに、PPSV23 接種により PCV13 に含まれない 11 血清型に対する特異抗体誘導も期待される。

また、米国 ACIP は、既に PPSV23 を接種した 65 歳以上の成人に対しては、1 年以上の間隔をおいて PCV13 の接種を推奨した。さらに、PCV13 接種後の PPSV23 接種を考慮する場合は PCV13 接種後 6～12 か月の間隔を置き、また前回の PPSV23 接種後 5 年以上の間隔を置くことが求められている。2015 年 6 月に ACIP は、PCV13 と PPSV23 の至適接種間隔については 1 年以上にすべきと推奨内容を修正した¹⁴⁾。

また、米国 ACIP による推奨変更の根拠となった成人 PCV13 の追加接種の費用対効果に関する論文が発表された¹⁵⁾。それによると、PPSV23 に PCV13 を追加接種するプログラム（65 歳における PCV13-PPSV23 連続接種）では、IPD 並びに肺炎球菌性肺炎による感染者と死亡者が減少し、質調整生存年（QALY: Quality-Adjusted Life Year）が延長することから、1 年分の QALY を獲得するために必要な費用は 6.2 万ドル（約 680 万円）と費用対効果に優れることが示された。同様に PCV13 に切り替える場合（PCV13 を 65 歳で単独接種）の費用対効果も悪くなかったが、IPD による感染者並びに死亡者は逆に増加する可能性が示された。これらの分析結果を踏まえて、ACIP では PCV13 の追加接種を 2014 年に認めた。一方、この分析を行った時点では、小児への PCV13 接種プログラムによる集団免疫効果（65 歳以上の成人における肺炎球菌性肺炎患者数の減少）並びに PPSV23 の肺炎球菌性肺炎に対する予防効果に関しては十分なエビデンスがなく、これらの情報が費用対効果に大きな影響を与えることが感度分析によって明らかになっている。例えば、集団免疫効果の影響は年々大きくなり、1 年分の QALY を獲得するために必要な費用は 6 年後には 27.3 万ドル（約 3000 万円）と非常に高額になる。以上の点を踏まえて、ACIP が 2018 年に予定している費用対効果の再分析を踏まえて、我が国においても集団免疫効果の影響並びに市中肺炎を含む肺炎球菌性肺炎に対する予防効果に関する情報を追加した上で、費用対効果を再度評価する必要があると考えられた。

(参考文献)

- 1) Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, Jansen KU, Jayawardene D, Devlin C, *et al.* Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine naive adults. *Vaccine*. 2013;31:3577-84.
- 2) Jackson LA, Gurtman A, Rice K, Pauksens K, Greenberg RN, Jones TR, *et al.* Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine*. 2013;31:3585-93.
- 3) Namkoong H, Funatsu Y, Oishi K, Akeda Y, Hiraoka R, Takeshita K, *et al.* Comparison of the immunogenicity and safety between polysaccharide and protein-conjugated pneumococcal vaccines among the elderly aged 80 years or older in Japan: An open-labeled randomized study. *Vaccine*. 2015;33(2):327-32. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.11.023. Epub 2014 Nov.
- 4) Food and Drug Administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) adult indication briefing document: Prevnar 13. Silver Spring, MD. US Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; 2011. Available at <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/bloodvaccinesandotherbiologics/vaccinesandrelatedbiologicalproductsadvisorycommittee/ucm279680.pdf>.
- 5) Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, *et al.* Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015; 372:1114-25.
- 6) Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, *et al.* Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2014;63(37):822-5.
- 7) Suzuki M, Dhouhadel BG, Ishifuji T, Yasunami M, Yaegashi M, Asoh N, *et al.* Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicenter, prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17:313-21.
- 8) 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会 報告書 肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）. 2011.3.11

- <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rq9.pdf>
- 9) 厚生労働省. 肺炎球菌感染症（高齢者）Q&A
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/haienkyukin/index_1.html
 - 10) 常 彬、他. 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス構築に関する研究（厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 研究代表者：大石和徳）平成 28 年度総括・分担研究報告書 p69-73. 2017 年 3 月
 - 11) Morimoto K, Suzuki M, Ishufuji T, Yaegashi M, Asoh N, Hamashige N, *et al.* The burden and etiology of community-onset pneumonia in the aging Japanese population: a multicenter prospective study. *PLoS One.* 2015;10(3):e0122247.
 - 12) 森本浩之輔、他. AMED 研究班「ワクチンによって予防可能な疾患のサーベイランス強化と新規ワクチンの創出等に関する研究」2017 年 5 月
 - 13) Akata K, Chang B, Yatera K, Kawanami T, Naito K, Noguchi S, *et al.* The distribution and annual changes in the *Streptococcus pneumoniae* serotypes in adult Japanese patients with pneumococcal pneumonia from 2011 to 2015. *J Infect Chemother.* 2017; 23:301-6.
 - 14) Kobayashi M. Intervals between PCV13 and PPSV23 Vaccines: evidences supporting currently recommended intervals and proposed changes. Available at:<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2015-06/pneumo-02-kobayashi.pdf>
 - 15) Stoecker C, Kim L, Gierke R, Pilishvili T. Incremental Cost-Effectiveness of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults Age 50 Years and Older in the United States. *J Gen Intern Med.* 2016;31:901-8.
 - 16) Black CL, Williams WW, Warnock R, Pilishvili T, Kim D, Kelman JA. Pneumococcal vaccination among Medicare Beneficiaries Occurring after the Advisory Committee on Immunization Practices Recommendation for routine use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults aged ≥65 years. *MMWR* 2017; 66(27):728-33.
 - 17) 肺炎球菌ワクチン再接種のガイドランス（改訂版）. 一般社団法人日本感染症学会. 肺炎球菌ワクチン再接種問題検討委員会 .
http://www.kansensho.or.jp/guidelines/pdf/pneumococcus_vaccine_re_1707.pdf
 - 18) Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, Strout C, Jensen KU, Trammel J, *et al.* Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent

- pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60-64 years of age. *Vaccine* 2014;32:2364-74.
- 19) Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, Frenck RW, Treanor J, Jansen KU, *et al.* Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine*. 2013;31:3594-602.
 - 20) de Roux A, Schmöle-Thoma B, Siber GR, Hackell JG, Kuhnke A, Ahlers N, *et al.* Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory. *Clin Infect Dis*. 2008;46(7):1015-23.
 - 21) Goldblatt D, Southern J, Andrews N, Ashton L, Burbidge P, Woodgate S, *et al.* The immunogenicity of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine versus 23-valent polysaccharide vaccine in adults aged 50-80 years. *Clin Infect Dis*. 2009; 49:1318-25.
 - 22) Miernyk KM, Butler JC, Bulkow LR, Singleton RJ, Hennessy TW, Dentinger CM, *et al.* Immunogenicity and reactogenicity of pneumococcal polysaccharide and conjugate vaccines in Alaska Native adults 55-70 years of age. *Clin Infect Dis*. 2009; 49:241-8.
 - 23) Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR* 2012;61: 816-9.
 - 24) Suga S, Chang B, Asada K, Akeda H, Nishi J, Okada K, *et al.* Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in Japanese children: Effects of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 2015; 33:6054-60.
 - 25) Ubukata K, Chiba N, Hanada S, Morozumi M, Wajima T, Shouji M, *et al.* Serotype change and drug resistance in invasive pneumococcal diseases in adults after vaccination in children, Japan, 2010-2013. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 1956-65.
 - 26) Fukusumi M, Chang B, Tanabe Y, Oshima K, Maruyama T, Watanabe H, *et al.* Invasive pneumococcal disease among adults in Japan, April 2013 to March 2015: Disease characteristics and serotype distribution. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):2.
 - 27) Interim JCVI statement on adult pneumococcal vaccination in the UK.

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/477966/JCVI_pneumococcal.pdf

28) Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Wichmann O, Glodny S, Hummers-Pradier, et al. Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2016;59 (12): 1623-57

29) Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017.

<http://social-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/calendrier-vaccinal> (updated April 2017)

30) Canadian Immunization Guide: Part 4 - Active Vaccines.

<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-16-pneumococcal-vaccine.html>

31) The Australian Immunisation Handbook 10th Edition, 4.13 Pneumococcal disease

<http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home>. (updated 01 August 2017)

平成 29 年 10 月 23 日

日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討 WG 委員会/日本感染症学会ワクチン委員会・合同委員会
(大石和徳 [委員長]、岩田 敏、岡田賢司、河野 茂、朝野和典、永井英明、二木芳人、丸山貴也、宮下修行、渡辺 彰)